

THESIS

BONN

1969

Karl-Heinz Schneider

Über den Einfluß
erhöhter inspiratorischer Kohlendioxid-Konzentrationen
auf Atmung und Säuren-Basen-Gleichgewicht
des Säuglings im ersten Trimenon

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Kinderklinik Bonn

Direktor: Professor Dr. H. Hungerland

ÜBER DEN EINFLUSS ERHÖHTER INSPIRATORISCHER
KOHLENDIOXYD - KONZENTRATIONEN AUF ATMUNG
UND SÄUREN - BASEN - GLEICHGEWICHT DES SÄUG-
LINGS IM ERSTEN TRIMENON

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität

zu

B O N N

vorgelegt von

KARL - HEINZ SCHNEIDER

aus Budweis

BONN 1969

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn am Rhein

Referent: Professor Dr. Johannes Wenner

Koreferent: Professor Dr. Heinz Hungerland

Tag der mündlichen Prüfung: **9. Juli 1969**

I N H A L T

=====

A	EINLEITUNG	5
B	METHODIK	7
	I. Die untersuchten Kinder	7
	II. Der Ablauf der Untersuchungen	7
	III. Blut- und Gasanalysen	12
	1.) Das Ultrarotabsorptionsverfahren	12
	mit dem URAS - M	
	2.) Die Blutanalyse	15
	a) Die Blutentnahme	
	b) Die Messung	
	3.) Die Berechnung der Ventilationsänderungen ..	16
C	ERGEBNISSE	18
D	DISKUSSION DER METHODIK	24
E	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	30
F	SCHLUSSFOLGERUNGEN	42
G	ZUSAMMENFASSUNG	44
	LITERATUR - VERZEICHNIS	46
	LEBENS LAUF	

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

A

E I N L E I T U N G

=====

Die Reaktionen des Atemzentrums des Erwachsenen auf in höheren Konzentrationen, als in der Normalluft vorhanden, eingeatmetes Kohlendioxyd sind bekannt. Daß man die Verhältnisse und auch die Reaktionen des Erwachsenen nicht ohne weiteres auf den Säugling und das Kleinkind übertragen kann, haben vielfache Untersuchungen bewiesen (1,8,10,12,22,26).

Es stellt sich so die Frage, ob die Atmungsregulation im Säuglingsalter bereits voll funktionsfähig, das heißt in der Lage ist, vermehrt eingeatmetes Kohlendioxyd ebenso durch eine Ventilationssteigerung zu kompensieren, wie es der Erwachsene vermag, beziehungsweise in welcher Weise der Säugling anders reagiert. Die bisher gelegentlich durchgeführte Gegenüberstellung von Untersuchungsergebnissen bei Neugeborenen und von sogenannten "Normalwerten" bei gesunden Erwachsenen erwies sich als irreführend, da unterschiedliche Befunde leicht zu der Annahme führten, im Säuglingsalter seien verschiedene Atmungsfunktionen im Vergleich zum Erwachsenen noch nicht voll ausgebildet.

In den bisher durchgeführten Untersuchungen wurden häufig nur qualitative Messungen vorgenommen (8,10). Wollte man genauere Ergebnisse erhalten, scheiterten diese Versuche größtenteils an den technischen Schwierigkeiten bei der Anwendung der gebräuchlichen atmungsphysiologischen Methoden am Kind. Die Messungen zeigten sich entweder als sehr kompliziert oder aufwendig, beziehungsweise sie stellten eine deutliche Belästigung der untersuchten Kinder dar, wodurch die Exaktheit der Ergebnisse gefährdet wurde. Erschwerend wirken weiterhin die fehlende Mitarbeit der Versuchspersonen und ihre Angstreaktionen auf den ungewohnten Ablauf einer solchen Untersuchung. Weiterhin ist es problematisch, beim Säugling die gleichen "Grundumsatzbedingungen" wie beim Erwachsenen (längere Nahrungseinschränkung etc.) zu erreichen. Solche technischen

Schwierigkeiten erlauben es oft nicht, die gefundenen Ergebnisse als "Normalwerte" anzusprechen.

Von den atmungsphysiologischen Messungen ermöglicht in erster Linie die Bestimmung der Lungenventilation, das heißt der Atemvolumina pro Zeiteinheit, Aufschlüsse über die Wirkung von Kohlendioxyd in der Inspirationsluft. Die sogenannte alveolare Ventilation, also der Anteil am eingeatmeten Gesamtluftvolumen, der bis in die Alveolen gelangt und dort zum Gasaustausch zur Verfügung steht, interessiert hier besonders.

Eine weitere Möglichkeit, sich ein Bild von der Wirkung vermehrt eingeatmeten Kohlendioxyds zu machen, bietet sich in der Bestimmung des Kohlendioxyd - Drucks im arteriellen Blut (28), der unter physiologischen Bedingungen dem Kohlendioxyd - Druck in den Alveolen gleichzusetzen ist. Er verhält sich (siehe S. 16 f.) umgekehrt proportional zur alveolaren Ventilation, jedoch kann bei gleichbleibender Kohlendioxyd - Produktion aus den Veränderungen des Kohlendioxyd - Drucks auf das Verhalten der Ventilation geschlossen werden.

Der arterielle Kohlendioxyd - Druck gehört mit dem pH-Wert des arteriellen Blutes und dem Standardbikarbonat, welches ein Maß für die Kohlendioxyd-bindenden Stoffe im Blut darstellt, zu den wichtigsten Größen für die Beurteilung und die Kontrolle des Säuren - Basen - Gleichgewichts (2). Durch ihre Bestimmung kann der Einfluß von Kohlendioxyd - Inhalationen auf dieses Gleichgewicht geprüft werden.

In der vorliegenden Arbeit sollte zu klären versucht werden, in welcher Weise Säuglinge des ersten Trimenons einen Anteil von 1 % beziehungsweise 2,5 % Kohlendioxyd in der Inspirationsluft beantworten.

B

M E T H O D I K

=====

I. Die untersuchten Kinder

Die Untersuchungen wurden an insgesamt zehn Kindern durchgeführt, die nicht an Störungen des Herzens und der Lunge oder an Störungen im Säuren - Basen - Gleichgewicht litten. Kurz vor der Entlassung aus der stationären Klinikbehandlung konnten sie als gesund gelten.

Die sechs Mädchen und vier Jungen waren im Alter von 21 bis 72 Tagen, es handelte sich also um Säuglinge im ersten Trimenon. Ihr Gewicht reichte von 3040 bis 5470 Gramm. Im Mittel lagen diese Werte bei 44,3 Tagen und 3780 Gramm Körpergewicht (s. Tabelle 1).

Es wurde darauf geachtet, daß die Kinder bereits mehrere Tage vor der Untersuchung fieberfrei waren. Alle Kinder erhielten eine altersgemäße Flaschenernährung.

Medikamente, die einen Einfluß auf die Versuchsergebnisse haben konnten, waren bereits einige Tage vorher abgesetzt worden. Lediglich zwei Kinder erhielten noch am Tage der Untersuchung schwer resorbierbare Antibiotica oral (s. Tabelle 1).

II. Ablauf der Untersuchungen

Alle Untersuchungen wurden nachmittags, stets zur gleichen Zeit, und etwa eine Stunde nach der letzten Mahlzeit durchgeführt. Um möglichst konstante, vergleichbare Ruhebedingungen zu schaffen, sollten die Messungen am schlafenden Kind vorgenommen werden. Alle Kinder erhielten aus diesem Grund mit der letzten Mahlzeit als leichtes, barbituratfreies Sedativum NOLUDAR^R - Tropfen^{*)} in einer Dosierung von 18 mg/kg Körpergewicht.

^{*)} Hersteller: Deutsche Hoffmann - La Roche
Grenzach - Baden

Tabelle 1: Daten der untersuchten Säuglinge
=====

Lfd. Nr.	Name	Geschlecht	Alter in Tagen	Gewicht g	Nahrung	Medikamente
1	M.B.	w	21	3150	Prodiäton (1)	-
2	A.F.	w	24	3460	Humana 0 (2)	Colistin 3x1Tabl
3	G.B.	w	29	3100	Humana 0	-
4	R.R.	m	34	3560	2/3 Milch	-
5	T.O.	m	44	3040	Suprelac (1)	-
6	K.J.	m	47	4000	Pelargon (1)	-
7	H.F.	w	47	4100	Pelargon	-
8	R.M.	w	55	3380	Suprelac	-
9	R.L.	m	70	5470	Suprelac	-
10	P.P.	w	72	4540	Eledon (1)	Polymyxin 3 x 1/2 Tbl.
$\bar{x}$			44,3	3780		

Säuglingsmilchen der

(1) Fa. Deutsche Nestlé GmbH, Lindau

(2) Fa. Humana

Die Atmungsmessungen wurden in einem sogenannten "offenen System" durchgeführt. Die Atemwege waren nicht luftdicht mit dem Meßgerät verbunden.

Die Säuglinge lagen mit Kopf und Oberkörper einschließlich der Arme unter einer Plexiglas - Haube, der übrige Körper war mit einer flexiblen Plastikfolie bedeckt. Oben in der Haube, über dem Kopf der Kinder, strömte aus einem halbkreisförmigen Rohr, das mit kleinen Bohrungen versehen war, die Luft ein. Sie wurde mit einer Pumpe mit der konstanten Menge von 12,1 Liter pro Minute eingeblasen. Die Luftmenge wurde mit einem ROTAMETER *) kontrolliert (s. Abbildung 1).

Sollte Kohlendioxyd zu der den Kindern angebotenen Zimmerluft zugesetzt werden, wurde es aus einer Gasflasche über eine Schlauchleitung dem Hauptluftstrom zugeführt. Hinter der Einmündungsstelle war eine eigens konstruierte Mischkammer zwischengeschaltet, um eine gleichmäßige Verteilung des Kohlendioxyds im Luftstrom zu gewährleisten. Die gewünschte Kohlendioxyd - Menge pro Zeiteinheit wurde mit einem zweiten ROTAMETER *) eingestellt.

Bei jedem Säugling wurden in drei verschiedenen Versuchsgängen Luft- und Blutanalysen durchgeführt, nachdem die Untersuchten zunächst Zimmerluft (A) und dann ein Luftgemisch, dem jeweils 1 % (B) beziehungsweise 2,5 % (C) Kohlendioxyd zugesetzt waren. (Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden diese Versuchsgänge in der oben angegebenen Reihenfolge mit den Buchstaben (A), (B) und (C) bezeichnet.)

Die Untersuchungen für den Versuchsgang (A) und (B) wurden am gleichen Tag, die für den Versuchsgang (C) am folgenden Tag, jedoch unter gleichen Bedingungen durchgeführt. Dies war erforderlich, da die Kinder nach der zweimaligen Blutentnahme erfahrungsgemäß während einer weiteren Untersuchung öfter unruhig waren.

*) Hersteller: Firma Rota, Oeflingen /Baden

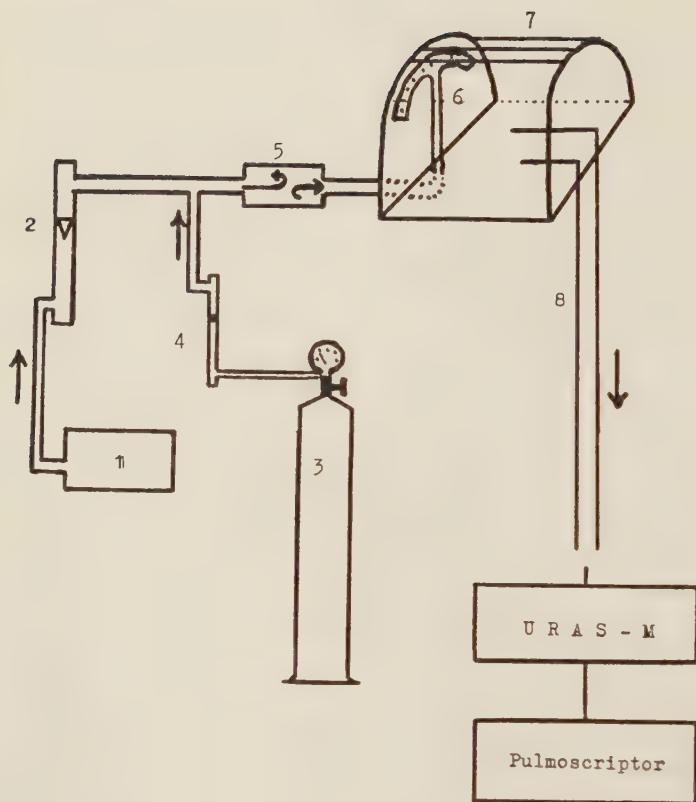


Abbildung 1

Schematischer Aufbau der Untersuchungsanlage bei den
Atemluft - Untersuchungen

- 1 Pumpe
- 2 Rotameter 250
- 3 Kohlendioxyd - Glasflasche
- 4 Rotameter 50
- 5 Mischkammer zum Verwirbeln des Luftstroms
- 6 Eintrittsstelle der Luft in die Haube
- 7 Plexiglashaube, in der der Oberkörper der Versuchsperson liegt
- 8 Sonden zum URAS - M

Pfeile: Strömungsrichtung der Luft

Mit den jeweiligen Messungen wurde erst zwanzig Minuten nach Versuchsbeginn angefangen, um eine normale Schlaftiefe bei den Kindern abzuwarten. Bereits nach etwa zehn Minuten entsprach, wie in Vorversuchen sichergestellt wurde, die Luft unter der Haube an allen Stellen der eingestellten Zusammensetzung, so daß die Kinder bei Beginn der Messungen mindestens zehn Minuten die gewünschte Kohlendioxyd - Konzentration in der Inspirationsluft konstant atmeten. Nach dieser Zeitspanne war das Vorliegen eines "steady state" anzunehmen.

Zur Analyse der Kohlendioxyd - Konzentration der In- und Expirationsluft der Kinder wurde das "Ultrarotabsorptionsverfahren" (LUFT 1943) benutzt. Über Polyäthylensonden wurde die zu messende Luft in einen URAS - M^{*)} gesaugt.

Die eingestellten inspiratorischen Kohlendioxyd - Werte der Versuchsstufen (B) und (C) zeigen im Mittel eine Ist / Soll - Abweichung von 1,17 % / 1 % beziehungsweise 2,45 % / 2,5 % Kohlendioxyd. Sie schwanken zwischen 1,0 % und 1,25 % beziehungsweise 2,3 % und 2,6 %. Diese Abweichungen ließen sich trotz dauernder Kontrolle der Einstellung nicht vermeiden, da die benutzten Ventile für Gasbomben von der Mechanik her bei geringer Öffnung über längere Zeit nicht konstant arbeiteten. Bei Vorversuchen war diese Ist / Soll - Abweichung wesentlich größer. Durch Erwärmung des Ventils der Kohlendioxyd - Flasche mit einem Heizkissen konnte die Abweichung auf das oben gezeigte Minimum reduziert werden. Durch die Erwärmung wurde offensichtlich die Kälteentwicklung nach Entspannung des Gases, was Kohlensäureschnee-Bildung und damit Ungenauigkeit des Ventils bedeutet, verhindert.

^{*)} Hersteller: Firma Hartmann und Braun, Frankfurt /Main

Die Blutproben zur Bestimmung der blutgasanalytischen Werte wurden unmittelbar im Anschluß an die Luftanalysen entnommen, so daß gewährleistet war, daß die verschiedenen Proben in etwa aus dem gleichen Versuchszeitraum stammten. Blutentnahmestelle war eine Ferse der Kinder. Entnommen wurden aus einer kleinen Lanzettenstichwunde drei mal 0,06 ml Blut in heparinisierten Kapillaren. Zur "Arterialisierung" des Kapillarblutes wurde vorher die Haut der Ferse etwa zehn Minuten lang mit einem kleinen Heizkissen auf 45° Celsius erwärmt. Die Blutgasanalyse wurde mit dem ASTRUP - MIKRO - GERÄT^{*)} vorgenommen.

III. Blut - und Gasanalysen

1.) Das Ultrarotabsorptions - Verfahren mit dem URAS - M

Bei diesem Verfahren strahlen zwei hintereinander geschaltete Heizdrähte Wärme-, das heißt Ultrarotstrahlen durch eine Analysen- und eine Vergleichskammer. Diese Strahlen werden in bestimmten Bereichen des Spektrums durch Gasmoleküle, insbesondere Kohlendioxyd, absorbiert.

Wenn man ein zu analysierendes Gasgemisch - im vorliegenden Fall die In- und Expirationsluft der untersuchten Kinder - durch ein solches Ultrarotstrahlenbündel leitet, werden Anteile dieser Strahlung von den Kohlendioxyd-Molekülen absorbiert. Aus der resultierenden Abnahme der Strahlungsintensität kann man die Kohlendioxyd-Konzentration des betreffenden Gasgemisches bestimmen.

Im URAS-M werden je ein Strahlenbündel durch eine Mess- und eine Vergleichskuvette geleitet. Letztere enthält ein konstantes Füllgas, das mit dem durch die Meßkuvette strömenden Gas verglichen wird. Anschließend werden die beiden Strahlenbündel in zwei Empfängerammern geleitet, zwischen denen eine als Teil eines Kondensators arbeitende Metallmembran angebracht ist. In den Empfängerammern befindet sich ein Gas, das sich durch die Erwärmung ausdehnt und die Membran des

^{*)} Hersteller: Fa. RADIOMETER, Kopenhagen /Dänemark

Kondensators verschiebt. Wird die Wärmestrahlung in der Meßkammer durch ein kohlendioxydhaltiges Gas abgeschwächt, so wird der Druck auf dieser Seite geringer und die Membran abgedrängt. Die dabei auftretenden Kapazitätsänderungen des Kondensators werden als eine Spannungsänderung meßbar und elektrisch verstärkt.

Die Anzeigeskala des URAS - M wurde mit sechs bekannten Gasgemischen geeicht, deren Kohlendioxyd-Gehalt mit dem Mikro-gasanalysenapparat nach SCHOLANDER bestimmt worden war. Die gefundene Eichkurve war linear, wich jedoch um -3,75 % vom Sollwert der Skala des URAS - M ab. Vor jedem Versuch wurde außerdem die sogenannte "mechanische" Eichung des Geräts mit einem Gasgemisch von bekanntem Kohlendioxydgehalt kontrolliert.

Die Registrierung der so mit dem URAS - M gemessenen Kohlendioxyd-Konzentrationen erfolgte mit einem Direktschreiber mit einer Schreibbreite von 70 mm, einem sogenannten PULMOSCRIPTOR^{**}).

Das Verhältnis zwischen der so gemessenen Kohlendioxyd-Konzentration und der Amplitude des Direktschreibers war nicht linear. Es wurde auch hier eine Eichkurve mit bekannten Kohlendioxydgemischen erstellt, um diese Besonderheit bei der Auswertung der Kurven berücksichtigen zu können.

Zur Messung des inspiratorischen Kohlendioxyd - Drucks, der unter der Haube herrschte, wurde eine Sonde in Nasenhöhe auf der Stirn des Kindes angebracht.

Zur Gewinnung der Atemluft der Säuglinge wurde, abweichend von den bisher vorgeschlagenen Methoden, eine 45 cm lange, 1,5 mm dicke, Polyäthylensonde mit einem geringen Totraum von nur 0,7 ccm benutzt (22). Sie ist an der einen Seite, etwa 4 cm vor dem Ende, nach Art eines "Caspers Katheters" olivenförmig auf zwei- bis dreifachen Durchmesser erweitert und an dieser Erweiterung vier mal in Längsrichtung geschlitzt^{*)}.

^{*)} Hersteller: Fa. W. Vogel, Gießen /Lahn

^{**}) Hersteller: Fa. Hellige

Dieses Ende der Sonde wurde etwa 1 cm in eine Nasenöffnung des Säuglings eingeführt, wobei sich der erweiterte Sondenkopf gut in die Nasenhöhle einpaßte. Ein Ansaugen von Nasenschleim konnte durch die beschriebene Gestaltung des Sondenkopfes in allen Fällen vermieden werden.

Zur Desinfektion der Sonde wurde eine bactericide und viricide Lösung von IOCLIDE^{*)} verwendet.

Das andere Ende der Sonde wurde, in Abänderung des üblichen Verfahrens, direkt an den Analysator des URAS - M angeschlossen (21). Um den Totraum weiter zu verkleinern, wurde die Sonde direkt vor die Meßzelle des Analysators geschoben. Die Abdichtung des Gerätestutzens erfolgt durch angepaßte Gummidichtungen.

Die Sauggeschwindigkeit des URAS - M wurde auf 300 - 350 ml pro Minute eingestellt, da sich dies bei gleicher Versuchsanordnung in früheren Untersuchungen im Säuglingsalter als günstig herausgestellt hatte (21).

Bei den von PULMOSCRIPTOR gezeichneten Kohlendioxyd - Konzentrationskurven wurde darauf geachtet, daß es sowohl während der Expiration zur Ausbildung eines sogenannten "alveolaren Plateaus" als auch während der Inspiration zu einem Absinken des Kohlendioxyd - Drucks auf die jeweils eingestellte inspiratorische Konzentration kam. Diese Zeichen gelten als Kriterien für eine einwandfreie Registrierung.

Der alveolare Kohlendioxyd - Druck wurde aus der endexpiratorischen Kohlendioxyd - Konzentration von jeweils drei aufeinander folgenden Atemzügen ermittelt.

Die Atemfrequenz wurde, bei bekannter Papiergeschwindigkeit des PULMOSCRIPATORS, aus der Registrierung von je fünf Atemzügen errechnet.

^{*)} Hersteller: Clay - Adams Inc., New York, USA

2.) Die Blutanalyse

a) Die Blutentnahme

Um eine ausreichende "Arterialisierung" des Kapillarblutes zu erreichen, wurde die Entnahmestelle, also Haut und Subcutis der Ferse, mit einem kleinen Heizkissen erwärmt. Dieses Heizkissen wurde als Sohle eines Stoffschuhes benutzt. Es wurde bereits bei Versuchsbeginn angelegt und zehn Minuten vor der Blutentnahme eingeschaltet. Eine Erwärmung auf 45° Celsius, deren Konstanz in Vorversuchen sichergestellt worden war, wurde rasch erreicht. Wegen der so auf ein Minimum reduzierten Manipulationen gelang es, die Blutentnahme für die Messung des sogenannten "aktuellen" pH ebenfalls am - zunächst noch - schlafenden Kind zu beginnen. Nach Einstich mit einer sterilen Lanzette trat das Blut hellrot und rasch aus und konnte ohne wesentlichen Luftkontakt in die Glaskapillaren aufgenommen werden. Die Füllung der ersten Kapillare ("aktuelles" pH) dauerte in der Regel nicht länger als 10 bis 15 Sekunden und damit in etwa so lange wie die Kreislaufzeit Lunge - Ferse, so daß eine wesentliche Veränderung der Blutgase durch Unruhe oder Schreiben der Kinder nicht zu erwarten war.

b) Die Messung

Mit dem ASTRUP - MIKRO - GERÄT wird in dem in den Glaskapillaren aufgenommenen Blut, wie bereits erwähnt (Seite 12), zunächst der pH-Wert, hier "aktuell" genannt, bestimmt. Zwei weitere Blutproben werden in je einen Glasbehälter des Geräts gegeben, wo sie bei konstant 38° Celsius mit Kohlendioxyd/Sauerstoff - Gasgemischen mit verschieden hohem, bekannten Kohlendioxydgehalt äquilibriert werden. Anschließend wird auch in diesen Blutproben das pH bestimmt.

An Hand dieser drei pH - Werte werden der Kohlendioxyd - Druck des arteriellen Blutes ($p_{CO_2 \text{ art}}$) und das Standardbikarbonat aus dem Nomogramm von SIGAARD - ANDERSEN und ENGEL (2) ermittelt. - In der vorliegenden Arbeit wurden je-

weils Doppelbestimmungen durchgeführt.

3.) Die Berechnung der Ventilationsänderungen

Die alveolare Ventilation läßt sich durch Bestimmung der CO_2 - Abgabe pro Minute und der inspiratorischen und alveolaren CO_2 - Konzentration nach folgendem Prinzip berechnen (28):

Ist die CO_2 - Menge bekannt, die pro Zeiteinheit in den Alveolarraum abgegeben wird, und die CO_2 - Konzentration, die durch Zumischung von Atemluft in diesem Raum entsteht, dann ergibt sich daraus die Größe dieses Luftvolumens, das pro Zeiteinheit in den Alveolarraum geatmet wird, wie die folgende Formel zeigt. Hierin sind $\dot{V}_A$ = alveolare Ventilation pro Zeiteinheit, $\dot{V}_{\text{CO}_2}$ = abgegebenes CO_2 - Volumen pro Zeiteinheit, % CO_2 alv beziehungsweise insp alveolarer und inspiratorischer CO_2 - Gehalt und "K" eine Konstante zum Umrechnen der Gasvolumina von 0° Celsius, 760 mm Hg und Trockenheit (STPD) auf 37° Celsius, 760 mm Hg und Wasserdampfsättigung (BTPS).

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}}{\% \text{CO}_2 \text{ alv} - \% \text{CO}_2 \text{ insp}} \times K$$

Da $\dot{V}_{\text{CO}_2}$ in dieser Arbeit nicht bestimmt wurde, konnten die Absolutwerte der alveolaren Ventilation nicht errechnet werden. Unter der Annahme, daß $\dot{V}_{\text{CO}_2}$ in den einzelnen Versuchsstufen beim gleichen Säugling in etwa gleich bleibt, läßt sich jedoch mit einer aus obiger Formel abgeleiteten Gleichung die Steigerung der alveolaren Ventilation bei Atmen der verschiedenen Kohlendioxyd - Gemische bestimmen:

$$\frac{\dot{V}_A(B)}{\dot{V}_A(A)} = \frac{[\% \text{CO}_2 \text{ alv}(A) - \% \text{CO}_2 \text{ insp}(A)]}{[\% \text{CO}_2 \text{ alv}(B) - \% \text{CO}_2 \text{ insp}(B)]}$$

Wird die alveolare Ventilation in der Versuchsstufe (A), das heißt bei Atmen von Zimmerluft, gleich 100 % gesetzt, dann läßt sich die Steigerung in Prozent zum Ausgangswert angeben.

Zur Berechnung der Steigerung der alveolaren Ventilation aus den Blutwerten wurde, wie im Folgenden erklärt, vorgegangen:

$$\frac{\dot{V}A(A)}{\dot{V}A(B)} = \frac{\Delta pCO_2 (B)}{\Delta pCO_2 (A)}$$

$\Delta p CO_2$ erhält man aus der Differenz $pCO_2 \text{ alv} - pCO_2 \text{ insp}$. Unter der Annahme, daß $pCO_2 \text{ alv}$ und $p CO_2 \text{ art}$ gleich sind, wurde der arterielle Kohlendioxyd - Druck in diese Berechnung eingesetzt. - Der inspiratorische Kohlendioxyd - Druck ($pCO_2 \text{ insp}$) wurde durch Multiplikation von $\% CO_2 \text{ insp}$ und dem atmosphärischen Druck, von dem 47 mm Hg Wasserdampfspannung subtrahiert werden, berechnet:

$$p CO_2 \text{ insp} = \frac{\% CO_2 \text{ insp} \times (760 - 47)}{100}$$

C

ER G E B N I S S E
=====

Die mit dem ASTRUP - MIKRO - GERÄT ermittelten Einzelwerte für pH, den Kohlendioxyd - Druck und das Standardbikarbonat sind in Tabelle 2 aufgeführt. Hier, wie auch in allen anderen Tabellen, wurden die untersuchten Kinder in der Reihenfolge ihres Alters, beginnend mit dem jüngsten Kind, aufgeführt.

Im Mittel fanden sich in den einzelnen Versuchsgängen folgende Veränderungen:

Der arterielle Kohlendioxyd - Druck ($p\text{ CO}_2\text{ art}$) stieg bei Atmung von 1 % und 2,5 % Kohlendioxyd um 1,48 mm Hg beziehungsweise 1,43 mm Hg gegenüber der Atmung von Luft an (s. Tabelle 3).

Da mit der ASTRUP - Methode die Blutwerte für eine Temperatur von 38° Celsius bestimmt werden, wurden zusätzlich die Mittelwerte für den Kohlendioxyd - Druck mit Hilfe des von BRADLEY, STUPFEL und SEVERINGHAUS (4) angegebenen Nomogramms für 37° Celsius umgerechnet, um erstens einen Vergleich mit den in der Literatur häufiger bei dieser Temperatur bestimmten Werten zu ermöglichen und um zweitens den arteriellen Kohlendioxyd - Druck ($p\text{CO}_2\text{ art}$) mit dem alveolaren ($p\text{ CO}_2\text{ alv}$) vergleichen zu können, für den in den Alveolen eine Temperatur von 37° Celsius angenommen wird.

Nach Umrechnung der Werte auf 37° Celsius betrug die Steigerung des $p\text{CO}_2\text{ art}$ gegenüber Luftatmung im Mittel 1,41 mm Hg bei Atmen von 1 % CO_2 und 1,37 mm Hg bei Atmen von 2,5 % CO_2 (s. Tabelle 3).

Diese Steigerungen des arteriellen Kohlendioxyd - Drucks um rund 1,4 mm Hg sind jedoch nicht signifikant, wie auch der mittlere Fehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) erkennen läßt (s. Tabelle 2).

Das pH war bei (B) gegenüber (A) gleich geblieben, bei (C) gegenüber (A) um 0,011 angestiegen. Die Mittelwerte der Ver-

suchsstufen (B) und (C) hatten hier eine Standardabweichung $s = 0,033$ beziehungsweise $0,034$ (s. Tabelle 2).

Das Standardbikarbonat stieg bei (B) um $0,54$ mÄq/Liter, bei (C) um $1,11$ mÄq/Liter gegenüber Luftatmung (A) an.

Die Ergebnisse der mit dem URAS - M durchgeführten Atemluftanalyse sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Der auf die beschriebene Weise gemessene alveolare Kohlendioxyd-Druck ($p_{CO_2 \text{ alv}}$) nahm bei Schwankungen von -8 und $+1,4$ mm Hg im Mittel um $1,13$ mm Hg bei Atmen von 1% CO_2 gegenüber Luftatmung ab, während er bei Atmen von $2,5\%$ CO_2 bei Schwankungen von -5 und $+4,5$ mm Hg im Mittel um $0,34$ mm Hg anstieg (s. Tabelle 3).

Aus den mit dem ASTRUP ermittelten Blutwerten für den Kohlendioxyd-Druck und den mit dem URAS - M bestimmten alveolaren Kohlendioxyd-Drücken ergäbe sich eine arterio-alveolare Differenz (aAD) für den Kohlendioxyd - Druck, die im Mittel bei Atmen von Zimmerluft $2,06$ mm Hg betrüge und bei Atmen des Luftgemisches mit 1% CO_2 auf $4,6$ mm Hg und bei dem mit $2,5\%$ CO_2 auf $3,09$ mm Hg anstiege. Der Kohlendioxyd - Druck im Blut war in allen drei Versuchsstufen also höher als der hier gemessene alveolare, wobei dies besonders bei Kohlendioxyd - Atmung hervortrat. Da die relativ niedrigen alveolaren Kohlendioxyd - Drücke unter 1% CO_2 - Atmung sogar noch abnahmen, was physiologisch unwahrscheinlich ist, erscheinen die Blutwerte verlässlicher, weshalb die prozentuale Steigerung der alveolaren Ventilation in der oben beschriebenen Weise (s. Seite 16 f) an Hand der Blutwerte berechnet wurde.

Die prozentuale Steigerung der alveolaren Ventilation, aus den alveolaren Kohlendioxyd - Drücken mit der auf Seite 16 angegebenen Formel berechnet, betrug bei Versuchsstufe (B) bezogen auf (A) im Mittel $29,9\%$, wobei sich die Grenzwerte von 16% bis 57% erstreckten. Bei Atmen von $2,5\%$ CO_2 gegenüber Luftatmung war die mittlere Steigerung $91,4\%$, hier lagen die Grenzwerte bei 21% und 134% (s. Tabelle 5).

Tabelle 2:

Blut - Analyse

pH, Standardbikarbonat und $p\text{CO}_2$ art
in den Versuchsstufen (A), (B) und (C).

Anmerkung: "S" in der Spalte "Nahrung" bedeutet SUPRELAC -
Ernährung

Nr.	p H			Standard.Bik. in mäg/l			p CO_2 in mm Hg			Nah- rung
	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	
1	7,315	7,345	7,300	23,00	25,00	22,25	51,0	51,0	51,5	S
2	7,368	7,410	7,410	25,20	27,25	27,50	49,0	49,0	49,0	
3	7,400	7,360	7,380	24,50	23,20	24,75	42,0	43,5	46,0	
4	7,350	7,340	7,360	18,75	20,60	20,20	32,5	39,5	36,0	S
5	7,410	7,420	7,420	27,25	27,50	28,50	49,0	49,0	50,0	
6	7,340	7,330	7,370	19,75	19,75	21,75	37,0	38,5	38,5	
7	7,350	7,350	7,360	21,25	22,00	22,60	40,0	42,0	42,0	S
8	7,380	7,390	7,400	24,00	24,75	24,75	43,2	43,5	42,5	
9	7,380	7,390	7,380	24,50	25,50	24,50	44,5	47,0	46,0	
10	7,370	7,330	7,400	20,50	18,60	23,00	35,0	35,0	36,0	S
$\bar{x}$	7,367	7,367	7,378	22,87	23,41	23,98	40,32 42,32	41,73 43,80	41,69 43,75	37°C 38°C
s^+	0,028	0,033	0,034	2,710	3,144	8,435	6,27	5,20	5,67	
$s_{\bar{x}}^+$	0,009	0,010	0,011	0,86	0,99	2,67	1,980	1,645	1,798	

Temp.	$\bar{x} \text{ p CO}_2$ (A)		$\bar{x} \text{ p CO}_2$ (B)	
	alv	art	alv	art
38°C		42,32	--	43,80
37°C	38,26	40,32	37,13	41,73

Verhältnis zu (A)	
alv	art
--	+ 1,48
- 1,13	+ 1,41

Temp.	$\bar{x} \text{ p CO}_2$ (A)		$\bar{x} \text{ p CO}_2$ (C)	
	alv	art	alv	art
38°C	--	42,32	--	43,75
37°C	38,26	40,32	38,60	41,69

Verhältnis zu (A)	
alv	art
--	+ 1,43
+ 0,34	+ 1,37

Tabelle 3

Durchschnittliche Veränderungen der arteriellen und alveolären Kohlendioxyd - Drücke der Versuchsstufen (B) und (C) im Verhältnis zu (A)

Tabelle 4

Luft - Analysen

=====

Nr.	p CO ₂ in mm Hg			Atemzüge pro Minute			CO ₂ insp in %			CO ₂ alv in %		
	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)	(A)	(B)	(C)
1	38,0	33,0	38,0	47	47	50	0,15	1,1	2,3	4,85	4,20	4,85
2	44,0	44,0	45,5	40	50	50	0,2	1,25	2,5	5,70	5,70	5,90
3	43,0	35,0	43,0	40	40	40	0,15	1,15	2,6	5,50	4,55	5,50
4	33,0	33,0	33,0	50	50	50	0,15	1,0	2,1	4,40	4,40	4,40
5	45,6	47,0	47,0	32	25	25	0,15	1,25	2,6	5,90	6,20	6,20
6	29,0	29,0	29,0	50	60	65	0,15	1,1	2,3	3,90	3,90	3,90
7	35,0	33,0	35,0	39	39	46	0,2	1,25	2,5	4,55	4,20	4,55
8	38,0	39,3	42,5	43	43	46	0,15	1,2	2,6	4,80	5,05	5,50
9	43,0	43,0	38,0	62	40	57	0,15	1,15	2,5	5,50	5,50	4,85
10	34,0	35,0	35,0	36	37	36	0,2	1,25	2,5	4,40	4,55	4,55
$\bar{x}$	38,26	37,13	38,6	43,9	43,4	46,5	0,16	0,17	2,45	4,94	4,825	5,02
s^+	5,52	5,87	5,83	8,63	9,45	11,08	0,02	0,24	0,16	-	-	-
s_x^+	1,746	1,86	1,85	2,73	2,99	3,5	0,008	0,07	0,05	-	-	-

p CO₂, % CO₂ insp, % CO₂ alv und Atemfrequenz bei (A)/(B)/(C)

Die prozentuale Steigerung der alveolaren Ventilation, die in gleicher Weise unter Verwendung des arteriellen Kohlendioxid-Drucks berechnet wurde, betrug bei Atmen von 1 % CO_2 gegenüber Luftatmung im Mittel 15,87 %, wobei sich die Grenzwerte von -3 % bis +28,7 % erstreckten. Bei Atmen von 2,5 % CO_2 war die mittlere Steigerung 57,82 %, hier lagen die Grenzwerte bei 42,2 % und +84,7 % (s. Tabelle 6).

Die Atemfrequenz pro Minute blieb bei Atmung mit 1 % CO_2 gegenüber Luftatmung bei vier untersuchten Kindern gleich, schwankte jedoch maximal zwischen einer Abnahme von 35 % und einer Zunahme von 25 %; im Mittel ergab sich eine Abnahme um 0,4 %. Bei Atmung von 2,5 % CO_2 blieb die Atemfrequenz in drei Fällen gegenüber Luftatmung ebenfalls gleich und schwankte maximal zwischen einer Abnahme von 20 % und einem Anstieg von 25 %. Im Mittel ergab sich hier eine Steigerung um 5,4 %, die jedoch nicht signifikant ist. - Die höchsten Steigerungen der Atemfrequenz wurden in beiden Versuchsstufen immer bei den gleichen Säuglingen gefunden (s. Tabelle 6).

D

DISKUSSION DER METHODIK
=====

Atmungsstörungen spielen im Kindesalter eine große Rolle. Deshalb wurde schon oft der Versuch unternommen, atmungsphysiologische Messungen bei Säuglingen und Kleinkindern durchzuführen. Anders als beim Erwachsenen traten jedoch hier große technische Schwierigkeiten auf. Die beim Erwachsenen gebräuchlichen Methoden, die zur Messung benötigte Atemluft der untersuchten Person zu gewinnen, erwiesen sich oft als nur begrenzt tauglich.

Frühere Untersucher verwendeten für Ventilationsmessungen Mundstücke und Gesichtsmasken (AVERY et al. 14, OLIVER et al. 19, STAHLMAN 26). Neben der Belästigung der Kinder durch diese Geräte und der dadurch hervorgerufenen Unruhe, bestand bei diesen Methoden der Nachteil darin, daß durch die Atemmaske der Totraum vergrößert wurde. Wegen der hohen Atemfrequenz des Kindes kommt es so zu einer erheblichen Vergrößerung der Totraumventilation. Verfälschungen der gefundenen Werte sind die Folge.

Nachdem festgestellt worden war, daß das gesunde Neugeborene fast ausschließlich durch die Nase ein- und ausatmet, kamen zunächst in beide Nasenlöcher dichtsitzend eingeführte Ventilröhrchen in Gebrauch (BERGLUND und KARLBERG (3), GEUBELLE et al. (12). Später benutzte man Nasenstücke mit Ventilen, die einen kleinstmöglichen Totraum und einen sehr geringen, der Atmung entgegenwirkenden Widerstand aufwiesen (GOLINKO und RUDOLPH 13, NELSON 17). Da bei dieser Methode jedoch nicht sicher festgestellt werden konnte, ob die untersuchten Kinder nun tatsächlich ausschließlich durch die Nase atmeten, bestand auch hier die Möglichkeit verfälschter Resultate.

Andere Autoren, die beim Kind die bisher geschilderten Schwierigkeiten bei atmungsphysiologischen Messungen umgehen wollten, benutzten für ihre Untersuchungen an Neugeborenen Körperplethysmographen (COOK und Mitarbeiter, CROSS 10). Auch

hier sind jedoch die Versuchsbedingungen nicht geeignet, bei Messungen an älteren Säuglingen immer "normale" Werte unter Ruhebedingungen zu erhalten, da der Körperplethysmograph einen festsitzenden Anschluß am Körper und damit eine Fixierung der untersuchten Kinder erfordert. Auch werden weitergehende Untersuchungen, wie zum Beispiel in dieser Arbeit die Messung der Atmungswerte und die g l e i c h z e i t i g e Blutentnahme zur Blutgasanalyse, unmöglich gemacht.

Für Untersuchungen der Atmungsregulation ist die Messung des Atemzeitvolumens, also des Volumens, das in einem bestimmten Zeitraum ein- und ausgeatmet wird, von grundlegender Bedeutung. Bezogen auf den Zeitraum einer Minute wird dieses Volumen Atemminutenvolumen genannt. Etwa zwei Drittel hiervon gelangen normalerweise in den Alveolarraum, nehmen dort am Gasaustausch teil und werden wieder ausgeatmet. Im Gegensatz zu dieser "alveolaren" Ventilation füllt das verbleibende Volumen die zuführenden Atemwege aus und stellt die sogenannte "Totraumventilation" dar.

Das Atemzeitvolumen läßt sich nun nicht nur, wie oben erwähnt, durch Messung der ein- und ausgeatmeten Luftvolumina, zum Beispiel spiographisch, bestimmen. Seinen zur Beurteilung der Atmungsregulation wichtigsten Teil, die "alveolare Ventilation", kann man auch durch Bestimmung der pro Minute abgegebenen Kohlendioxyd - Menge und der inspiratorischen und alveolaren Kohlendioxyd - Konzentrationen messen, wie die nachstehende Formel zeigt:

$$\dot{V}_A = \frac{\dot{V}_{CO_2}}{\% CO_2 \text{ alv} - \% CO_2 \text{ insp}}$$

Die alveolare Ventilation kann berechnet werden, wenn die Kohlendioxyd - Menge, die pro Zeiteinheit in den Alveolarraum abgegeben wird ($\dot{V}_{CO_2}$) und die in obiger Formel eingesetzten Kohlendioxyd - Prozentgehalte der Atemluft bekannt sind beziehungsweise gemessen werden (21, 28).

Auch ohne die Ventilation direkt zu messen, hat man, wie auf den Seiten 16 und 17 näher ausgeführt, durch Bestimmung des alveolären Kohlendioxyd-Druckes eine Möglichkeit, die Atmung und ihre Regulation zu beurteilen. Das Ultrarotabsorptionsverfahren mit dem URAS - M ermöglicht es, durch entsprechende Anpassung dieses Verfahrens, Werte unter Ruhebedingungen auch bei Säuglingen zu erhalten (WENNER und PROENCA 22, 31) und erschien aus diesem Grund für die vorliegenden Untersuchungen geeignet.

In der vorliegenden Arbeit wurde mit dem URAS - M nach diesem Verfahren ebenfalls die inspiratorische Kohlendioxyd - Konzentration gemessen. Aus den Veränderungen der inspiratorischen und alveolaren Kohlendioxyd - Konzentrationen, die unter Atmung von Kohlendioxyd - Luftgemischen ermittelt wurden, läßt sich die p r o z e n t u a l e Veränderung der alveolaren Ventilation errechnen, auch wenn der Absolutwert der alveolaren Ventilation nicht bekannt ist (s. Seite 16 ff). Es wird hierbei angenommen, daß $\dot{V}_{CO_2}$, also das pro Zeiteinheit in den Alveolarraum abgegebene Kohlendioxyd - Volumen, gleich bleibt: Da unter Atmung eines Kohlendioxyd - Luftgemisches die Atemarbeit verstärkt und somit der Stoffwechsel etwas erhöht wird, wird $\dot{V}_{CO_2}$ sicher nicht kleiner. Steigt es jedoch an, so würde - wie die Alveolarluftformel zeigt - der Anstieg der alveolaren Ventilation ebenfalls größer sein. Wenn ein Gleichbleiben des $\dot{V}_{CO_2}$ für die auf Seite 16 angegebene Formel angenommen wird, so sind die errechneten Ventilationssteigerungen eher zu niedrig bestimmt und in Wirklichkeit noch größer. Es handelt sich bei den angegebenen Ventilationssteigerungen also um Mindestwerte.

Die einwandfreie Registrierung der Kohlendioxyd - Konzentrationsänderungen in der Atemluft macht bei Säuglingen, auch bei dem hier angewandten Verfahren, weitere Schwierigkeiten. Da ein Teil der Atemluft durch den URAS - M abgesaugt wird, ist zu beachten, daß weder zu wenig, noch zu viel Luft abgesaugt wird. Im ersten Fall besteht, besonders im Hinblick auf die teilweise hohe Atemfrequenz der untersuchten Säuglinge,

die Gefahr, daß die zuführende Sonde und die Analysenkammer des URAS - M als Totraum nicht genügend ausgespült werden. Rasche Änderungen in der Kohlendioxyd - Konzentration werden so nicht oder nur unzureichend angezeigt. Eine zu hohe Absauggeschwindigkeit bedeutet jedoch ein gleichzeitiges Ansaugen von Außenluft, was zu niedrige Werte ergibt.

Als Beurteilungsgrundlage für die erforderliche Absauggeschwindigkeit bietet sich die Formel der mit dem PULMOSCRIPTOR registrierten Kurven an: Die Kohlendioxyd - Konzentration muß während der Inspiration auf den Wert der Inspirationsluft absinken, um eine genügende Ausspülung von Sonde und Analysenkammer zu beweisen. Während der Expiration muß es zur Bildung eines sogenannten "alveolaren Plateaus" kommen, durch das so der Alveolarwert angezeigt wird. Der Übergang zur Inspiration stellt sich in der Kurve dann als scharfer Knick in Richtung auf den inspiratorischen Ausgangswert dar. Bei zu hoher Ansauggeschwindigkeit kommt es nun entweder nicht zur Bildung dieses "alveolaren Plateaus" oder der scharfe Knick in der Kurve wird abgerundet gezeichnet, da besonders am Ende einer Expiration Außenluft mit angesaugt wurde.

Bei einer Absauggeschwindigkeit von 300 bis 350 ml pro Minute wurden in dieser Arbeit Kurven registriert, die den Kriterien für eine auswertbare Registrierung entsprechen.

Trotz der Beobachtung dieser Tatsachen scheint der alveolare Kohlendioxyd - Druck zu niedrig bestimmt, was sich in der steigenden negativen arterio-alveolaren Differenz (aAD) der Kohlendioxyd - Drücke darstellt. Auch das teilweise Abfallen des alveolaren Kohlendioxyd - Druckes unter CO_2 - Atmung erscheint wenig wahrscheinlich und auf methodische Mängel zurückzuführen. Somit erschien es besser, für die Berechnung der prozentualen Veränderungen der alveolaren Ventilation die zuverlässiger erscheinenden Kohlendioxyd - Drücke im arteriализierten Kapillarblut einzusetzen.

Das für die Blutuntersuchungen erforderliche Arterienblut ist beim Säugling durch eine Arterienpunktion nur sehr schwierig

und meist unter unphysiologischen Bedingungen zu erhalten, da eine nicht vermeidbare Störung des schlafenden Kindes und durch sein Schreien und seine Unruhe eine Veränderung der Werte hervorgerufen wird. In dieser Hinsicht erscheint es günstiger, die arteriellen Werte im "arterialisierten" Kapillarblut zu bestimmen (GUEBELLE 1956 und andere, 2). Die Entnahmestelle, in dieser Arbeit eine Ferse des Kindes, muß vor der Blutentnahme ausreichend durchblutet sein, um eine "Arterialisierung" des Kapillar - Mischblutes zu erreichen, was bei einer Erwärmung der Entnahmestelle auf 40 bis 45° Celsius anzunehmen ist (2,22).

In früheren Untersuchungen wurde zu diesem Zweck eine Extremität der untersuchten Person in warmes Wasser getaucht oder die Hand in eine Tasche gesteckt, die von einer mit warmem Wasser durchströmten Gummimanschette gebildet wurde (30). Technisch wesentlich einfacher und für den Versuchsablauf weniger störend ist die Anwendung des in dieser Arbeit beschriebenen kleinen Heizkissens, das die Entnahmestelle konstant auf 45° Celsius erwärmte, so daß eine ausreichende "Arterialisierung" des Kapillarblutes zu erwarten war.

Um bestmögliche "Normal" - Bedingungen beziehungsweise vergleichbare Ruhebedingungen zu schaffen, wurden alle Messungen am schlafenden Kind durchgeführt. Erfahrungsgemäß schliefen aber die Kinder in der ihnen neuen Umgebung des Labors, in Verbindung mit dem ungewohnten Ablauf solcher Untersuchungen, nicht von selbst ein, so daß eine leichte Sedierung unumgänglich war. Die Wirkung des bei den vorliegenden Untersuchungen verabreichten NOLUDAR^R auf den Grundumsatz und die Atmung wurde bereits geprüft. Bei einer Dosis von 18 mg pro kg Körpergewicht, die auch in dieser Arbeit Anwendung fand, waren die Werte für Sauerstoff - Verbrauch und Kohlendioxyd - Produktion um ca. 5 % erniedrigt (WENNER und GAHL 1964). Gleichfalls kam es unter der Wirkung des Medikaments zu einem geringen Absinken der Atemfrequenz, während der alveolare Kohlendioxyd - Druck nicht verändert wurde (PROENCA und WENNER). - Wegen der nur geringgradigen Veränderungen können diese im Hinblick auf die Untersuchungen dieser Arbeit vernachlässigt werden.

Da die Belästigung der untersuchten Säuglinge durch die Technik der Messungen und den geschilderten Versuchsablauf gering gehalten werden konnte, scheinen Ruhebedingungen und damit "Normalwerte" soweit möglich gewährleistet.

E

DISKUSSION DER ERGEBNISSE
=====

Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Autoren sind zunächst einmal für die Werte der Versuchsstufe (A) dieser Arbeit, also für die Ausgangsuntersuchung bei Luftatmung, möglich.

Die Blutgaswerte liegen zum Teil anders als bei früheren Untersuchungen. Das pH im arteriellen beziehungsweise "arterialisierten" Blut lag im Mittelwert bei 7,367 (bei 38° Celsius), die Extremwerte sind 7,315 und 7,410. In früheren Publikationen wurde als Mittelwert 7,379 (2) angegeben. Der Unterschied zu den vorliegenden Untersuchungen ist nicht signifikant.

Der arterielle Kohlendioxyd - Druck wird für den gesunden Erwachsenen mit etwa 40 mm Hg bei 37° Celsius angegeben, der des Säuglings liegt deutlich niedriger. WENNER et al. (30) berechneten 1957 aus Blutgasanalysen des Blutes aus dem Sinus sagittalis superior im Mittel 31,6 mm Hg. Nach der ASTRUP - Methode wurde bei späteren Untersuchungen 36,9 mm Hg (1) und 33,8 mm Hg (2) als Mittelwert gefunden.

In dieser Arbeit liegt der Mittelwert bei 40,3 mm Hg (bestimmt für 37° Celsius) mit einer Standardabweichung von $\pm$ 6,27 mm Hg.

Besonderheiten einer Säuglingsnahrung können die Ursachen für diesen höheren Mittelwert sein. Mit SUPRELAC, einer besonders alkalireichen Milch, wurde mit im Durchschnitt 38,91 mm Hg bei gleicher Bestimmungsweise ein deutlich höherer arterieller Kohlendioxyd - Druck als mit anderen Nahrungen gemessen (18). Bei PELARGON zum Beispiel liegt der Wert im Mittel bei 35,52 mm Hg (18). Weiterhin stellten andere Autoren (2) mit 34,5 mm Hg einen, allerdings nicht signifikanten, höheren arteriellen Kohlendioxyd - Druck bei Säuglingen des ersten Trimenons fest als im späteren Säuglingsalter.

Durch die Ernährung bedingte Besonderheiten zeigen sich auch bei pH - Bestimmungen. Bei mit SUPRELAC ernährten Kindern

ergeben sich auch hier höhere Werte, nämlich im Mittel 7,418 (18). In dieser Arbeit hatten SUPRELAC - ernährte Kinder im Durchschnitt ein pH von 7,385, das der anderen Säuglinge lag mit 7,354 deutlich niedriger.

Für das Standardbikarbonat wurde bisher bei Säuglingen 21,5 mäs/Liter angegeben (2). In der vorliegenden Arbeit lag die Bestimmung bei 22,87 mäs/Liter, wobei sicherlich wiederum dem SUPRELAC ein Einfluß zugeschrieben werden muß. Die so ernährten Kinder hatten ein Standardbikarbonat von 25,24 mäs/Liter, der Rest der untersuchten Kinder wies im Mittel jedoch nur 21,25 mäs/Liter auf. OFFERINGER (18) bestimmte bei SUPRELAC-ernährten Kindern einen Mittelwert von 24,28 mäs/Liter nach der gleichen Methode.

Auch der alveolare Kohlendioxyd - Druck liegt bei früheren Bestimmungen niedriger als in der vorliegenden Arbeit.

33,50 mm Hg (GEUBELLE 12), 33,58 mm Hg (21) und 32,48 mm Hg (22) sind die bisher gefundenen Mittelwerte. Die beiden letzten Werte wurden ebenfalls mit der Versuchsanordnung dieser Arbeit gewonnen.

Der in dieser Arbeit bestimmte alveolare Kohlendioxyd - Druck lag im Mittel bei 38,26 mm Hg mit einer Standardabweichung von $\pm 5,52$ mm Hg.

Die arterio-alveolare Differenz (aAD) des Kohlendioxyd - Druckes ist in der Versuchsstufe (A) mit 2,06 mm Hg im Durchschnitt relativ groß. Sie soll schon für das normale Neugeborene weniger als 1 mm Hg betragen (17).

Einerseits könnte der arterielle Kohlendioxyd - Druck durch eine ungenügende "Arterialisierung" des Kapillarblutes, das heißt durch eine zu hohe venöse Beimischung, zu hoch bestimmt worden sein. Andererseits kann aber auch der alveolare Kohlendioxyd - Druck zu niedrig bestimmt worden sein. Es fällt auf, daß die untersuchten Säuglinge mit den höheren Atemfrequenzen die niedrigeren alveolaren Werte aufweisen. So liegt der Mittelwert bei Frequenzen bis 40 Atemzüge pro Minute bei 40,32 mm Hg (alv), bei Atemfrequenzen über 40 pro Minute bei

36,40 mm Hg (alv). Obwohl dies, wenn auch weniger deutlich, auch für die arteriellen Werte zutrifft - die arteriellen Kohlendioxyd - Drücke liegen hier im Mittel bei 43,0 mm Hg (bis 40 Atemzüge) und 41,6 mm Hg (über 40 Atemzüge) - spricht das Verhalten des in dieser Arbeit bestimmten alveolaren CO_2 -Drucks dafür, daß die Werte besonders bei höheren Atemfrequenzen zu niedrig bestimmt wurden. Daß diese Gefahr bei hohen Atemfrequenzen besteht, ist bekannt (31).

In den Versuchsabteilungen (B) und (C) wurde der inspiratorische Kohlendioxyd - Gehalt auf 1 % beziehungsweise 2,5 % erhöht. Bei der Beurteilung der Resultate fällt auf, daß sich die Werte für das arterielle pH, den arteriellen und alveolaren Kohlendioxyd - Druck und das Standardbikarbonat nur wenig verändern. Vergleicht man Versuchsstufe (C) mit (A), so findet man für alle Werte einen Anstieg, der jedoch in keinem Fall signifikant ist, da die mittleren Fehler der Mittelwerte größer sind als die Differenz der Mittelwerte untereinander. Aus diesen Werten ist also das Ausmaß der Reaktion auf vermehrt eingeatmetes Kohlendioxyd nicht sicher zu beurteilen.

Der berechnete Anstieg der alveolaren Ventilation unter Verwendung der arteriellen Kohlendioxyd - Drücke ist mit Mittelwerten von 15,87 % bei Atmung von 1 % CO_2 und 57,82 % bei Atmung von 2,5 % CO_2 gegenüber Luftatmung klar erkennbar (s. Tabelle 6). Die untersuchten Säuglinge mit einem Lebensalter von über 45 Tagen haben ihre alveolare Ventilation prozentual mehr gesteigert als die jüngeren. Dies wird besonders deutlich bei Atmung von 2,5 % CO_2 , wo die älteren Säuglinge ihre Ventilation mit 66,58 % gegenüber 49,06 % bei den jüngeren gesteigert haben. Bei Atmung von 1 % CO_2 liegen diese Werte im Mittel bei 13,3 % und 18,42 % für die älteren Kinder (s. auch Abb. 2 und 3).

Unter Hinzuziehung der alveolaren Kohlendioxyd - Drücke verhält sich der berechnete Anstieg der alveolaren Ventilation in der gleichen Weise. Hier zeigen die jüngeren Säuglinge bei Atmung von 2,5 % CO_2 im Mittel eine Steigerung von 75 %, die

älteren von 100 %. Die größere Ventilationssteigerung bei Berechnung aus dem alveolaren CO_2 - Druck dürfte auf dessen zu niedrige Bestimmung zurückzuführen sein.

Um den Einfluß des Lebensalters auf die Steigerung der alveolaren Ventilation besser erkennen zu können, wurden in den Abbildungen 2 und 3 die prozentualen Anstiege der alveolaren Ventilation - berechnet aus den arteriellen Kohlendioxyd - Drücken - im Verhältnis zum Alter der Kinder in Tagen graphisch dargestellt. Man sieht, daß bei Einatmung eines 1 % CO_2 enthaltenden Luftgemisches alle Kinder ihre alveolare Ventilation ohne sichtbare Altersabhängigkeit in nahezu gleicher Weise steigern. Auffällig ist die starke Streuung der Werte, die bei Atmung des Luftgemisches mit 2,5 % Kohlendioxyd besonders deutlich ist. Die größten Steigerungen findet man bei vier Kindern, die älter als sechs Wochen waren. Sichere Beziehungen zwischen dem Alter und der Höhe der Steigerung der alveolaren Ventilation sind jedoch bei der großen Streuung der Werte nicht zu beweisen.

Die Veränderungen der Atemfrequenz sind trotz dieser Ventilationssteigerungen mit -0,4 % bei (B) und +5,4 % bei (C) wenig ausgeprägt. Daraus ergibt sich, daß die untersuchten Kinder in erster Linie ihr Atemzugvolumen gesteigert haben müssen, um diese Erhöhung der alveolaren Ventilation zu erreichen.

Die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse lassen sich wegen der geringen Anzahl ähnlicher Untersuchungen im Säuglingsalter nur schwer vergleichen, zumal viele dieser Untersuchungen nur qualitative Resultate erbrachten.

CROSS et al. (9, 10) ließen Neugeborene im Alter von zwei bis zwölf Tagen Luftgemische mit 0,5 %, 1 % und 2 % Kohlendioxyd atmen und fanden einen Anstieg des Atemminutenvolumens von im Mittel 17,9 % bei 1 % Kohlendioxyd in Luft und von 62,8 % bei 2 % Kohlendioxyd. Diese Steigerung des Atemminutenvolumens liegt in der gleichen Größenordnung wie hier beobachtete Steigerung der alveolaren Ventilation. CROSS et al. stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß die Atmung von Neugeborenen prozentual stärker gesteigert wird als die von

Tabelle 5

=====

Prozentuale Steigerung der alveolaren Ventilation, berechnet aus den alveolaren CO₂ - Drücken, bei 1 % CO₂ (B) und 2,5 % CO₂ (C) bezogen auf Luftatmung (A).

Nr.	Steigerung in % (B) : (A)	Alter Tg.	Steigerung in % (C) : (A)
1	+ 25	21	+ 84
2	+ 24	24	+ 62
3	+ 57	29	+ 84
4	+ 25	34	+ 85
5	+ 16	44	+ 60
6	+ 34	47	+ 134
7	+ 47	47	+ 112
8	+ 21	55	+ 60
9	+ 23	70	+ 128
10	+ 27	72	+ 105
$\bar{x}$	+ 29,9		+ 91,4
$s^{\pm}$	12,7		27,39
$s_{\bar{x}}^{\pm}$	4,0		8,67

Tabelle 6
=====

Prozentuale Steigerung der alveolaren Ventilation, berechnet aus den arteriellen CO_2 - Drücken, und Atemfrequenz bei 1 % CO_2 (B) und 2,5 % CO_2 (C) bezogen auf Luftatmung (A).

Nr.	Steigerung in %		Alter Tg.	Steigerung in %	
	(B) : (A)			(C) : (A)	
	alv Vent	Frq		alv Vent	Frq
1	+ 16	$\pm$ 0	21	+ 42	+ 6
2	+ 19	+ 25	24	+ 56	+ 25
3	+ 16	$\pm$ 0	29	+ 45	$\pm$ 0
4	- 3	$\pm$ 0	34	+ 49	$\pm$ 0
5	+ 20	- 22	44	+ 52	- 22
6	+ 17	+ 20	47	+ 63	+ 30
7	+ 17	$\pm$ 0	47	+ 60	+ 17
8	+ 21	+ 6	55	+ 76	+ 6
9	+ 9	- 35	70	+ 51	- 8
10	+ 29	+ 2	72	+ 85	$\pm$ 0
$\bar{x}$	+ 16,1	-0,4		+ 57,9	+ 5,4

Tabelle 7
=====

Mehrsteigerung der alveolaren Ventilation der älteren Säuglinge gegenüber den jüngeren.
(Berechnet aus den arteriellen CO_2 - Drücken)

Alter $\bar{x}$ (n = 5)	(B) : (A)	(C) : (A)
bis 45 Tg.	13,3 %	49,06 %
üb. 45 Tg.	18,42 %	66,58 %

Tabelle 8

=====

Steigerung des alveolaren und arteriellen Kohlendioxyd-Drucks bei Atmung von 2,5 % CO₂ gegenüber Luftatmung in Beziehung zum Alter der Kinder und zum inspiratorischen CO₂-Druck.

Nr.	Alter Tg.	Steigerung pCO ₂		p CO ₂ insp mm Hg
		alv mm Hg	art	
1	21	± 0	+ 0,5	16,4
2	24	+ 1,5	± 0	17,8
3	29	± 0	+ 4,0	18,5
4	34	± 0	+ 3,5	15,0
5	44	+ 1,4	+ 1,0	18,5
6	47	± 0	+ 1,5	16,4
7	47	± 0	+ 2,0	17,8
8	55	+ 4,5	- 0,7	18,5
9	70	- 5,0	+ 1,5	17,8
10	72	+ 1,0	+ 1,0	17,8
$\bar{x}$		+ 0,34	+ 1,43	17,50

Abbildung 2

=====

Graphische Darstellung des prozentualen Anstiegs der alveolaren Ventilation, berechnet aus den arteriellen CO_2 - Drücken, bei 1 % CO_2 in Beziehung zum Alter der untersuchten Kinder

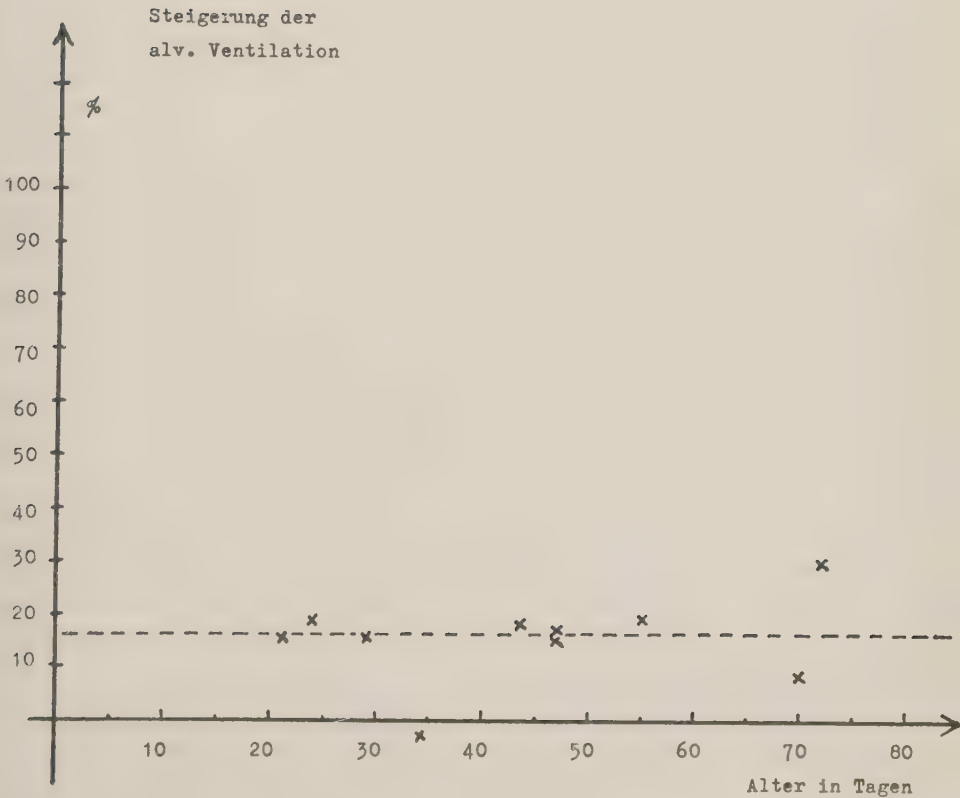
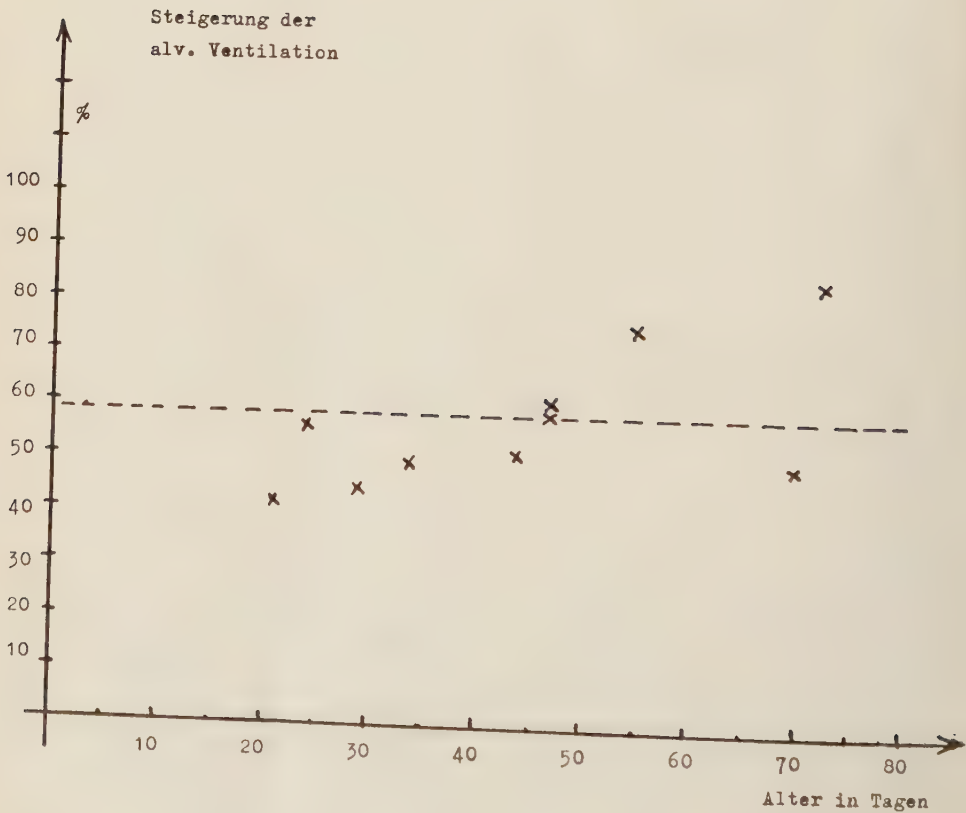


Abbildung 3

=====

Graphische Darstellung des prozentualen Anstiegs der alveolaren Ventilation, berechnet aus den arteriellen CO_2 - Drücken, bei 2,5 % CO_2 in Beziehung zum Alter der untersuchten Kinder



Erwachsenen und schlossen daraus, daß das kindliche Atemzentrum gegen Kohlendioxyd empfindlicher sei als das des Erwachsenen.

AVERY et al. (1) nahmen Blutgasanalysen ebenfalls mit dem ASTRUP - MIKRO - GERÄT vor, Atemluftanalysen mittels einer Gesichtsmaske, an die ein Sauerstoff-gefüllter Ballon angeschlossen war. Es kam also zu einer Rückatmung der Expirationsluft, was eine ständig steigende Kohlendioxyd - Konzentration in der Inspirationsluft bedeutete. Alle Säuglinge im Alter von 2 bis 21 Tagen antworteten mit einem Ventilationsanstieg bei steigendem Kohlendioxyd. Bei einem alveolaren Kohlendioxyd - Druck von 50 bis 60 mm Hg wurden alle untersuchten Kinder unruhig, die Atmung wurde flach. Bei diesen Untersuchungen waren jedoch einige methodischen Umstände geeignet, die Werte ungünstig zu beeinflussen: Die untersuchten Säuglinge schliefen nicht, es trat Unruhe auf, wenn die Maske angebracht wurde. Weiterhin wurde, da mit dem Prinzip der Rückatmung gearbeitet wurde, kein "steady state" erreicht. Bei Beginn der Versuche lag der alveolare Kohlendioxyd - Druck im Mittel bei 37,4 mm Hg, bei Abbruch der Versuche bei 48,8 mm Hg. Der höchste Wert ist 61,0 mm Hg. Die Blutgasanalyse mit dem ASTRUP ergab einen mittleren arteriellen Kohlendioxyd - Druck von 36,9 mm Hg bei Beginn der Untersuchungen und ein Standardbikarbonat von im Mittel 46,8 mEq/Liter während der Rückatmungsversuche. - Auch diese Autoren stellten fest, daß bei 2 % Kohlendioxyd in der Inspirationsluft der Säugling die Ventilation mehr steigert als der Erwachsene, also empfindlicher gegen Kohlendioxyd sei.

TOOLEY et al. (27) gaben Neugeborenen Kohlendioxyd-Luft-Gemische mit 0,8 % - 5,5 % CO_2 über 5 - 15 Minuten und folgerten aus ihren Ergebnissen, daß das Neugeborene in gleicher Weise empfindlich gegenüber Kohlendioxyd sei wie der Erwachsene.

STANILMAN (26) gab Neugeborenen 2 % und 4 % Kohlendioxyd in Luft und stellte fest, daß bei der höheren Konzentration der

jüngere Säugling nicht in der Lage ist, die alveolare Ventilation in ausreichendem Umfang zu steigern, um einen Kohlendioxyd - Rückstau und eine Erhöhung des alveolaren und arteriellen Kohlendioxyd - Drucks zu vermeiden. Erst der ältere Säugling ist hierzu befähigt. Dieses Ergebnis deckt sich in etwa mit den Beobachtungen der vorliegenden Untersuchung, in der bei den älteren Säuglingen eine größere Steigerung der alveolaren Ventilation gefunden wurde.

Zur Frage, ob nun das Atemzentrum des Säuglings gegen Kohlendioxyd empfindlicher sei, als das des Erwachsenen, gehen - wie gezeigt - die Meinungen auseinander. TOOLEY (27) stellte eine gleich hohe Empfindlichkeit fest, CROSS (10) und AVERY (1) fanden eine größere Sensibilität des Säuglings im Vergleich zum Erwachsenen.

STAHLMAN (26) stellte fest, daß ältere Säuglinge bei Einatmen von 4 % Kohlendioxyd in Luft ihre alveolare Ventilation in größerem Umfang steigerten als jüngere, es wurden jedoch keine genauen Werte angegeben. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen dieser Arbeit.

Bei der Beurteilung der Ventilationssteigerung auf Kohlendioxyd ist zu berücksichtigen, daß durch den niedrigen alveolaren CO_2 -Druck des Säuglings die Differenz zum inspiratorischen CO_2 -Druck von vorneherein kleiner ist, als beim Erwachsenen. Wegen dieser unterschiedlichen Differenzen muß die Ventilation des Neugeborenen schon bei niedrigen inspiratorischen CO_2 - Konzentrationen stärker gesteigert werden, als beim Erwachsenen, wenn eine gleiche Erhöhung des inspiratorischen CO_2 -Druckes vorliegt (28). Eine solche stärkere Ventilationssteigerung bedeutet also nicht unbedingt eine größere Empfindlichkeit des Atemzentrums, wie dies CROSS und AVERY annehmen.

Die eigenen Untersuchungen sowie eine kritische Auswertung der Literatur (28) führen vielmehr zu der Annahme, daß die Reaktion der Atmung auf niedrige Kohlendioxyd - Konzentrationen um 1 % schon bei jüngeren Säuglingen, ja selbst bei Neu-

geborenen, in gleicher Weise suffizient ist, wie bei Erwachsenen, daß jedoch bei höheren inspiratorischen Kohlendioxyd - Konzentrationen von 2,5 % und mehr der jüngere Säugling - möglicherweise aus Gründen der Atemmechanik (28) - nur zu einer geringeren Ventilationssteigerung fähig ist.

F

SCHLUSSFOLGERUNGEN
=====

In der vorliegenden Arbeit wurde dargelegt, in welcher Weise Säuglinge des ersten Trimenons einen Anteil von 1 % beziehungsweise 2,5 % Kohlendioxyd in der Inspirationsluft beantworten. Zur Beurteilung der Reaktionen wurden das arterielle Blut und die Expirationsluft der Säuglinge analysiert.

Es zeigt sich, daß sich die Wasserstoffionenkonzentration, der Kohlendioxyd - Druck und das Standardbikarbonat, als Maß für das Säuren - Basen - Gleichgewicht, im arteriellen beziehungsweise "arterialisierten" Blut und der alveolären Kohlendioxyd - Druck unter diesen Bedingungen nicht wesentlich verändern. Das bedeutet, daß sich das Kohlendioxyd - Mehrangebot bis zu 2,5 % nicht in erster Linie in diesen Werten niederschlägt.

Wenn bei einer erhöhten Kohlendioxyd - Konzentration in der Inspirationsluft der Kohlendioxyd - Druck in Blut und Alveolarluft nicht oder nur unwesentlich ansteigt, müssen die untersuchten Säuglinge ihre Ventilation - und insbesondere die alveolare Ventilation - gesteigert haben, um das Kohlendioxyd - Mehrangebot zu kompensieren, das heißt, einen Kohlendioxyd - Rückstau im Organismus zu vermeiden.

Da sich bei den pH- und Standardbikarbonat - Werten ebenfalls keine wesentlichen Verschiebungen ergeben haben, zeigt sich, daß beim Säugling bis zu diesen inspiratorischen Kohlendioxyd - Konzentrationen die Regulation im wesentlichen über die Atmung geschieht.

Auf rechnerischem Wege wurde in einer von der BOHR'schen Alveolarluftformel abgeleiteten Gleichung aus den Veränderungen des inspiratorischen und des expiratorischen Kohlendioxyd-Drucks der prozentuale Anstieg der alveolaren Ventilation bei vermehrt eingeatmetem Kohlendioxyd ermittelt. Dieser Anstieg

war größer als die gleichzeitige Zunahme der Atemfrequenz. Hieraus ergibt sich, daß die untersuchten Säuglinge vor allem ihr Atemzugvolumen steigerten, um die Erhöhung der alveolaren Ventilation zu ermöglichen.

Es zeigte sich weiterhin, daß eine gewisse Abhängigkeit zwischen dem Lebensalter der Säuglinge und dem Grad des Anstiegs der alveolaren Ventilation bei den vorliegenden Untersuchungen bestand: Ältere Säuglinge wiesen eine prozentual größere Steigerung der alveolaren Ventilation auf. Mit zunehmendem Lebensalter antwortet also der Säugling auf vermehrt eingeatmetes Kohlendioxyd stärker, das heißt seine "Sensibilität" gegenüber Kohlendioxyd nimmt zu.

G

ZUSAMMENFASSUNG

=====

Die vorliegenden Untersuchungen wurden an zehn gesunden Säuglingen - sechs Mädchen und vier Jungen - im Alter von 21 bis 72 Tagen und mit einem Körpergewicht von 3040 bis 5470 Gramm durchgeführt.

Zweck der Versuche war es, die Wirkung von erhöhten Kohlendioxyd-Konzentrationen in der Inspirationsluft, in diesem Fall 1 % und 2,5 % Kohlendioxyd, auf die Atmung und das Säuren - Basen - Gleichgewicht zu untersuchen.

Die Kinder wurden mit dem barbituratfreien Schlafmittel Methypylon leicht sediert, um die Untersuchungen unter Ruhebedingungen am schlafenden Kind durchführen zu können. Die Wirkung des Sedativums war bekannt, Veränderungen der Ergebnisse dieser Untersuchungen waren nicht zu erwarten.

Die zur Beurteilung herangezogenen Werte wurden aus Blutgas- und Atemluftanalysen gewonnen.

Im "arterialisierten" Kapillarblut, dessen Säuren-Basen-Werte denen des Arterienblutes gleichgesetzt werden können, wurden die Wasserstoffionenkonzentration, der Kohlendioxyd - Druck und das Standardbikarbonat mit dem ASTRUP - MIKRO - GERÄT bestimmt.

Bei der Atemluftanalyse wurde mittels des Ultrarotabsorptionsverfahrens mit dem URAS - M die inspiratorische und alveolare Kohlendioxyd - Konzentration und die Atemfrequenz gemessen.

Alle Werte wurden in jeweils drei Versuchsstufen bestimmt, zunächst während des Einatmens von Zimmerluft und dann bei Einatmen von Luftgemischen, denen 1 % beziehungsweise 2,5 % Kohlendioxyd zugesetzt war.

Die gemessenen Werte lassen keine signifikanten Veränderungen auf das Kohlendioxyd - Mehrangebot in der Inspirationsluft erkennen. Auf rechnerischem Weg konnte jedoch der prozentuale

Anstieg der alveolaren Ventilation bei Atmen von kohlendioxid-angereicherter Luft bestimmt werden. Er betrug bei 1 % Kohlendioxid im Mittel 15,87 % und bei 2,5 % Kohlendioxid im Durchschnitt 57,82 %. Da die Atemfrequenz praktisch gleich blieb, mußten die untersuchten Kinder zur Kompensation des vermehrt angebotenen Kohlendioxids vorzugsweise ihr Atemzugsvolumen gesteigert haben.

Wahrscheinlich besteht eine Altersabhängigkeit der Reaktionen der Säuglinge in dem Sinne, daß der ältere Säugling im Verhältnis zum Neugeborenen mit zunehmendem Lebensalter auf vermehrt angebotenes Kohlendioxid in der Inspirationsluft mit stärkeren Reaktionen, das heißt mit einer größeren Steigerung der Ventilation antwortet.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S
=====

1. AVERY, M.E., CHERNICK, V., DUTTON, R.E. and PERMUTT, S.
Ventilatory Response to inspired carbon dioxide in
infants and adults
J. Appl. Physiol. 18, 895 - 903 (1963)
2. BARTELS, O. und WENNER, J.
Standardbikarbonat, pH und CO_2 - Druck im "arteriali-
sierten" Blut gesunder Säuglinge nach der Neugeborenen-
periode bis zum Ende des ersten Lebensjahres
Klin. Wschr. 43, 437 - 440 (8/1965)
3. BERGLUND, G. und KARLBERG, P.
Determination of the functional residual capacity in
newborn infants
Acta paediat. (Uppsala) 45, 541 (1956)
4. BRADLEY, A.S., STUPFEL, M. and SEVERINGHAUS, J.W.
Effect of temperature on P CO_2 and P O_2 of blood in
vitro
J. Appl. Physiol. Vol. 9, No. 2, 201 - 204 (1956)
5. BRADY, J.P., TOOLEY, W.H.
Cardiovascular reflexes und respiratory in the newborn
Pediatrics 13, 801 - 821 (1966)
6. BRODOVSKY, D., MACDONNEL, J.A. and CHERNIACK, R.M.
The respiratory response to CO_2 in health and in
emphysema
J. Clin. Invest. 39, 724 - 729 (1960)
7. COMROE jr., J.H.
Physiology of respiration
Year Book Medical Publishers 1965, Chicago
8. CROSS, K.W.
Respiration in the newborn baby
Brit. med. Bull. 17, 160 - 164 (1961)
9. -, HOOPER, J.M.D., OPPE, T.E.
The effect of CO_2 on the respiration of the fullterm and
premature infant
J. Physiol. (Lond.) 119 (1952)

10. CROSS, K.W., HOOPER, J.M.E., OPPE, T.E.
The effect of inhalation of CO₂ in air on the respiration of the fullterm and premature infant
J. Physiol. (Lond.) 122, 264 - 273 (1953)
11. CROSS, K.W.
and WARNER, P.
The effect of inhalation of high and low oxygen concentrations on the respiration of the newborn infant
J. Physiol. (Lond.) 114, 283 (1951)
12. GEUBELLE, F.
La physiopathologie de la respiration chez le nourisson
Acta paediat. belg. 12, 37 (1958)
13. GOLINKO, R.J. and RUDOLPH, A.M.
A valve for respiratory studies in infants
Pediatrics 27, 645 (1961)
14. MILLER, H.C.
Effects of high concentrations of CO₂ and O₂ on the respiration of fullterm infants
Pediatrics 14, 104 - 113 (1954)
15. -, and BEHRLE, F.C.
The effects of hypoxia on the respiration of newborn infants. Pediatrics 14, 93 - 103 (1954)
16. -, and SMULL, N.W.
Further studies on the effects of hypoxia on the respiration of fullterm infants.
Pediatrics 16, 93 - 103 (1955)
17. NELSON, N.M. et al.
Pulmonary function in the newborn infant
Pediatrics 30, 963 (1962)
18. OFFERINGER, K.
Unveröffentlichte Untersuchungen (1964)
19. OLIVER, T.K. jr., SHAW, R.S. and WHEELER, W.E.
Pulmonary ventilation in infants under one year of age
Am.J.Dis.Child. 97, 774 (1959)
20. PAULI, H.G., NOE, F.E. and COATES, E.O.
The ventilatory response to CO₂ in mitral disease
Brit. Heart. J. 22, 255 - 258 (1960)

21. PROENÇA, J.A.
Zur Bestimmung der alveolären Ventilation beim Säugling
Inaugural Dissertation, Medizinische Fakultät Bonn (1964)
22. -, und WENNER, J.
Zur Bestimmung der alveolären CO_2 -Spannung im Säuglingsalter
Klin. Wschr. 40, 898 - 903 (1962)
23. -, -
Zur Wirkung von Nicethamid und Homoveratrumsäuredimethylamid auf die Atmung des Säuglings
Mschr. Kinderheilk. 113, 341 - 343 (1965)
24. PURVES, M.J. and BISCOE, T.J.
Developement of chemoreceptor activity
Brit. med. Bull. 22, 56 - 60 (1966)
25. RENOVANZ, H.D.
Spirographische Untersuchungen zur Lungenfunktion bei Kindern und Jugendlichen
Zschr. Kinderheilk. 81, 494 - 502 (1958)
26. STAHLMAN, M. and SEXTON, C.
Ventilation control in the newborn
Amer.J.Dis.Child. 101, 216 - 227 (1961)
27. TOOLEY, W.H., KLAUS, M., CORSLEY, C., WAY, W. and ROCK, R.
The lung and acid-base balance in the newborn
Amer.J.Dis.Child. 104, 120 - 121 (1962)
28. WENNER, J.
Die Lungenventilation und ihre Regulation im Säuglingsalter. Fortschritte der Pädiologie, Band II, Springer-Verlag (1967)
29. -, BEER, R. und DOLL, E.
Die arteriellen Kohlensäurewerte des Säuglings und ihre Berechnung aus blutgasanalytischen Daten, die im Blut des sinus sagittalis - superior bestimmt wurden
Arch. Kinderheilk. 156, 7 - 26 (1957)
30. -, -, -
Eine Berechnung der arteriellen CO_2 -Werte des Säuglings
Klin.Wschr. 11, 593 - 594 (1957)
31. WENNER, J. und PROENÇA, J.A.
Untersuchungen der Lungenventilation im Säuglingsalter (1. und 2. Mitteilung)
Mschr. Kinderheilk. 113, 621 - 632 (1965)

LEBENS LAUF =====

Am 16. September 1939 wurde ich als Sohn der Eheleute Dr. med. Karl Schneider aus Köln und Dr. phil. Barbara geborene Förtsch aus Würzburg in Budweis (Böhmen und Mähren) geboren.

Nach dem Krieg zogen meine Eltern nach Bornheim Kreis Bonn, wo mein Vater seither als praktischer Arzt tätig ist.

Nach der Katholischen Volksschule in Bornheim besuchte ich ab Ostern 1949 das Staatliche Beethoven - Gymnasium zu Bonn, wo ich im Frühjahr 1958 die Reifeprüfung ablegte.

Mit dem Sommersemester 1958 begann ich mein Studium der Medizin an der Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität zu Bonn. Am 16. Juli 1964 bestand ich vor dem dortigen Prüfungsausschuß das Medizinische Staatsexamen.

Während meiner Medizinalassistenten - Zeit arbeitete ich am Krankenhaus der Franziskanerinnen in Linz am Rhein, an der Kinderklinik der Universität Bonn und an den Städtischen Krankenanstalten Salzgitter - Bad.

Am 27. Februar 1967 heiratete ich Fräulein Susanne Semprich aus Lübeck, inzwischen haben wir eine Tochter.

Seit dem 3. April 1967 bin ich aktiver Sanitätsoffizier auf Zeit der Deutschen Luftwaffe. Hier erhielt ich eine Ausbildung in Luftfahrtmedizin am Flugmedizinischen Institut in Fürstenfeldbruck. Seit Januar 1968 bin ich Fliegerarzt eines Geschwaders der Luftwaffe.

